

OIL-SOLUBLE N-LONG-CHAIN ACYL NEUTRAL AMINO ACID ESTER AND COSMETIC AND EXTERNAL DRUG BASE CONTAINING THE SAME**Publication number:** JP5112514**Publication date:** 1993-05-07**Inventor:** HATTORI TATSUYA; MIKAMI NAOKO**Applicant:** AJINOMOTO KK**Classification:**

- International: A61K8/30; A61K8/00; A61K47/18; A61Q1/00; A61Q1/04; A61Q1/12; A61Q5/00; A61Q19/00; C07C233/47; C07J41/00; C07J43/00; A61K8/30; A61K8/00; A61K47/16; A61Q1/00; A61Q1/02; A61Q1/12; A61Q5/00; A61Q19/00; C07C233/00; C07J41/00; C07J43/00; (IPC1-7): A61K7/00; A61K7/06; A61K7/48; A61K47/18; C07C233/47

- European: C07J41/00C8; C07J43/00B

Application number: JP19910272455 19911021**Priority number(s):** JP19910272455 19911021**Also published as:**

EP0538764 (A1)

US5334713 (A1)

EP0538764 (B1)

[Report a data error here](#)**Abstract of JP5112514**

PURPOSE: To obtain a new oil-soluble N-long-chain acyl neutral amino acid ester which has a sterol ester in its molecule, excellent emulsification properties and can be used as an oil-phase base material for cosmetics and external preparations. **CONSTITUTION:** An oil-soluble N-long-chain acyl neutral amino acid ester of the formula (X is the residue of ester-forming group in sterol; COR is a long chain acyl of 8 to 22 carbon atoms; R' and R" are H, straight or branched alkyl chains or they are incorporated into an alkyl; n is 0 or 1), for example, N-lauroyl-L-sarcosine cholesterol ester. The compound of the formula is prepared by azeotropic dehydrative condensation reaction between an N-long-chain acyl neutral amino acid and sterol. The compound of the formula has excellent emulsification properties, increases water retention in combination with other oil solution and can form gel, too. When being used in cosmetics and external medicine base, it gives products with good application feeling and good affinity to skin and hairs.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平5-112514

(43) 公開日 平成5年(1993)5月7日

(51) Int.Cl. ⁵	識別記号	弁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 C 233/47		7106-4H		
A 6 1 K 7/00	C	8615-4C		
7/06		8615-4C		
7/48		9051-4C		
47/18	N	7329-4C		

審査請求 未請求 請求項の数2(全 9 頁) 最終頁に続く

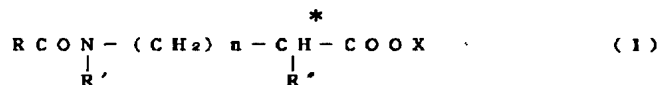
(21) 出願番号	特願平3-272455	(71) 出願人	000000066 味の素株式会社 東京都中央区京橋1丁目15番1号
(22) 出願日	平成3年(1991)10月21日	(72) 発明者	服部 達也 神奈川県川崎市川崎区鈴木町1-1 味の素株式会社中央研究所内
		(72) 発明者	三上 直子 神奈川県川崎市川崎区鈴木町1-1 味の素株式会社中央研究所内

(54) 【発明の名称】 油溶性N-長鎖アシル中性アミノ酸エステル及びそれらを含む化粧品及び外用医薬基剤

(57) 【要約】

* 【化1】

【構成】



(ただし、式中Xはステロールのエステル生成残基であり、CORは炭素数8～22の長鎖アシル基であり、R'及びR''は同一又は異なってもよいが、水素原子、直鎖もしくは分岐鎖アルキル基又はR'とR''が一緒になったアルキル基であり、nは0又は1である。)

で表される油溶性N-長鎖アシル中性アミノ酸エステル、及びそれを含有する化粧品並びに外用医薬基剤。

【効果】この化合物は乳化性が優れており、化粧品、外用医薬基剤に用いた時、使用感のよい皮膚及び毛髪との親和性の良いものが得られる。

1

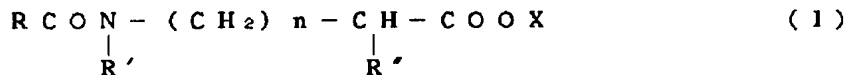
2

【特許請求の範囲】

*長鎖アシル中性アミノ酸エステル。

【請求項1】 下記一般式(1)で表される油性N-*

【化1】



(ただし、式中Xはステロールのエステル生成残基であり、CORは炭素数8~22の長鎖アシル基であり、R'及びR''は同一又は異なっているが、水素原子、直鎖もしくは分岐鎖アルキル基又はR'とR''が一緒になったアルキル基であり、nは0又は1である。)

【請求項2】 請求項1記載の油性N-長鎖アシル中性アミノ酸エステルを少なくとも1種含有する化粧品及び外用医薬基剤。

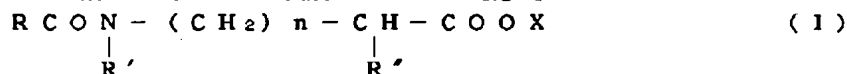
【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、ステロールエステルを有する油性N-長鎖アシル中性アミノ酸エステル又はそのようなエステルを配合してなる化粧品及び外用医薬基剤に関する。

【0002】

【本発明が解決しようとする問題点】一般に、皮膚又は頭髪化粧料及び外用医薬基剤の油相原料として、各種のエステル類が広く利用されている。又、近年天然系で安全性の高いアミノ酸系界面活性剤が多用されるようになってきている。しかし、アミノ酸系界面活性剤としては親水性の物が多く、化粧品及び外用医薬基剤の油相原料として使用できる油性のアミノ酸系活性剤としてはN-低級アシル酸性アミノ酸ジエステル、N-長鎖アシル※



(ただし、式中Xはステロールのエステル生成残基であり、CORは炭素数8~22の長鎖アシル基であり、R'及びR''は同一又は異なっているが、水素原子、直鎖もしくは分岐鎖アルキル基又はR'とR''が一緒になったアルキル基であり、nは0又は1である。)

【0007】一般式(1)で表されるエステルのN-長鎖アシル中性アミノ酸部分は、N-長鎖アシルグリシン、N-長鎖アシルアラニン、N-長鎖アシルアミノ酪酸、N-長鎖アシルバリン、N-長鎖アシルノルバリン、N-長鎖アシルロイシン、N-長鎖アシルイソロイシン、N-長鎖アシルノルロイシン、N-長鎖アシルアロイソロイシン、N-長鎖アシルプロリン等が挙げられ、長鎖アシル基としては炭素数8~22の飽和又は不飽和脂肪酸より誘導されるアシル基で例えばラウリン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸等の単一組成の脂肪酸によるアシル基の他に、ヤシ油脂脂肪酸、牛脂脂肪酸、硬化牛脂脂肪酸等の天然より得られる脂肪酸(分岐脂肪酸を含む)のアシル基であってもよい。アシル基として長鎖アシル基を採用するのは、疎水性付与の

※酸性アミノ酸ジエステル、N-長鎖アシル中性アミノ酸エステル、N、N-ジ長鎖アシル塩基性アミノ酸エステル等が公知である。

【0003】しかし、上記の公知化合物は、ある程度の乳化性能、抱水性能を持っているが、N-長鎖アシル酸性アミノ酸高級アルコールジエステルにおいては両性能とも著しく低く、化粧品、外用医薬基剤等の性能向上のため、より優れた高度な特性が要求されている。

【0004】一方、乳化性能の優れた油相原料として従来より使用されているものとして各種のステロールエステルがあり、特に抱水性能が良好であるが、化粧品及び外用医薬剤に配合した場合、製品の使用感が重くなるという欠点がある。

【0005】

20 【問題点を解決するための手段】本発明は、新規化合物である分子内にステロールエステルを有する油性のN-長鎖アシル中性アミノ酸エステルに関し、乳化性に優れたものである。又、本発明はそのようなエステルを配合してなる化粧品及び外用医薬基剤に関する。

【0006】詳述すると、本発明の第1は、下記一般式(1)で表されるN-長鎖アシル中性アミノ酸エステルであって、これらのエステルは油性である。

【化2】

(1)

理由による。中性アミノ酸成分は光学活性体又はラセミ体のいずれであっても差し支えない。

【0008】ステロールとしてはコレステロール、フィトステロール及びこれらの水添物(動物由来のものでも植物油由来のものでも差し支えない。)等例示できる。

【0009】本発明の上記一般式(1)で表されるエステルの製造に当たっては、N-長鎖アシル中性アミノ酸とステロールを一般に公知のエステル化方法例えば(1)加熱(常圧、減圧)脱水縮合反応、(2)エステル交換反応、(3)共沸脱水縮合反応等に準じて行うことが出来るが、特に共沸脱水縮合反応で行った方が反応条件、生成物の収率、純度の点で最適である。

【0010】これを詳述すると、N-長鎖アシル中性アミノ酸1モルに対してステロール1.0~1.2モル及びベンゼン、トルエン等の非極性溶媒を反応容器に仕込み十分に攪拌混合してから硫酸、p-トルエンスルホン酸、塩化水素、強酸性イオン交換樹脂等の酸性触媒0.01~1.5モルを加え70~200℃で1~10時間加熱攪拌する。この際、反応中副生する水を可及的に除

去して反応を促進させる。もちろん、これらの方法によらずとも、先ず中性アミノ酸を酸性触媒下にステロールと反応させて対応する中性アミノ酸エステルとし、次いでこれを塩基性触媒下に長鎖脂肪酸ハライドとを反応させるいわゆるショッテン・パウマン反応によってN-長鎖アシル化する方法等、結果的にN-長鎖アシル中性アミノ酸エステルに導く方法であれば如何なる方法によってもよい。

【0011】本発明のN-長鎖アシル中性アミノ酸エステルは、これまでのN-長鎖アシルアミノ酸高級アルコールジエステル類の欠点であった乳化力をエステル部分にステロールを導入することにより改善した。他の油剤に本発明のN-長鎖アシル中性アミノ酸エステルを添加することにより、抱水性を増加させ、更にゲル化能を有し、配合系ではチキソ性を付与することもできる。又、その骨格にアミノ酸ステロールを有するため皮膚及び毛髪に対する親和性及びエモリエント性を付与するという特徴を有する。

【0012】本発明の第2は、本発明の第1に係わる化合物を配合した化粧品及び外用医薬基剤である。

【0013】本発明の化合物を化粧品及び外用医薬基剤に配合する場合、油性基剤であるスクアラン、ヒマシ油、ミツロウ、ラノリン、ホホバ油、カルナウバロウ、桐油、ゴマ油、月見草油、パーム油、ミンク油等の動植物油、固形パラフィン、シリコンオイル、セレンシ、流動パラフィン、ワセリン等の鉱物系油、イソプロピルミリスレート、合成ポリエーテル等の合成系油、更にはステアリン酸コレステリルエステル、ヒドロキシステアリン酸コレステリルエステル等のエモリエント剤等の代替として又はそれら油性基剤のいくつかとの組合せで配合して用いることが出来る。

【0014】本発明者らは、このようなエステルを洗顔クリーム、洗顔フォーム、クレンジングクリーム、マッサージクリーム、コールドクリーム、モイスチャークリーム、乳液、化粧水、パック、男性皮膚用化粧品、ベビー用皮膚保護剤等の皮膚化粧料に配合した場合、従来のN-長鎖アシルアミノ酸高級アルコールジエステル類と異なりステロールエステルを含有するため油性基剤としての性能及び乳化性において特に優れた性能を発揮し、乳化製品に対して優れた皮膚との親和性を付与することを見いだした。同時に(イ)従来のN-長鎖アシル中性アミノ酸エステル以外のステロールエステルを乳化製品に配合した場合、製品の使用感が重くなる欠点があるが、本発明の化合物を使用した場合非常に滑らかな感触を持ち、更にチキソ性を有する乳化製品が得られる。

(ロ)特に本発明の化合物をファンデーションクリーム、ファンデーション乳液、おしろい、口紅、リップクリーム、ほほ紅、アイメークアップ、まゆ墨、まつ毛化粧料、つめ化粧料等の基礎化粧品、メークアップ化粧品及び日焼け止め化粧料、香水、オーデコロン等に配合

した場合、顔料の分散性がよく、展びが良く撥水性の強い汗に流れない製品をつくることが出来る、(ハ)ヘアクリーム、香油、ヘアリキッド、ボマード、チック、液状整髪料、セットローション、トリートメント、ヘアトニック、ヘアスプレー、ヘアカラー等のヘアケア製品に使用した場合は、髪に対して柔軟性及び光沢を付与する、(ニ)エアゾール製品に配合した場合、LPG等の噴射剤との相溶性が良く一液性の製品を作ることが出来る、(ホ)シャンプー、リンス、石鹸、浴用化粧品、ひげそり用化粧品等に添加することによって、シャンプー、リンスにおいてはアミノ酸誘導体であるため毛髪との親和性が強くコンディショニング効果を付与し、しっかりとした感触を与え、石鹸、浴用化粧品、ひげそり用化粧品においては使用後適度な油分が残り肌荒れを防止する効果を付与する。

【0015】更に本発明の化合物を外用医薬基剤の油性原料に用いた場合、皮膚に対する親和性に優れかつ薬剤の皮膚に対する吸収を促進し、べたつきがないため疾患患者に対する使用感に優れ、しかもチキソ性を有しない汎用の油剤及び外用医薬基剤に対しチキソ性を付与することが出来るためローション剤、エアゾール剤、ジェリー剤、リニメント剤、軟膏剤、バスタ剤等の広い用途に用いられることを見いだした。

【0016】本発明の化粧品及び外用医薬基剤に併用して配合されることの出来る界面活性剤は、N-長鎖脂肪酸アシルグルタミン酸塩、N-長鎖脂肪酸アシルザルコシン塩、N-長鎖脂肪酸-N-メチルタウリン塩、N-アシル-N-メチル-β-アラニネートアルキルサルフェート、アルキルベンゼンスルフォネート、アルキルオキシスルフォネート、脂肪酸アミドエーテルサルフェート、脂肪酸塩、スルフォコハク酸高級アルコールエステル塩、ポリオキシエチレンアルキルサルフェート、イセチオン酸脂肪酸エステル塩、アルキルエーテルカルボン酸塩等のアニオン系界面活性剤；グリセリンエーテル、そのポリオキシエチレンエーテル等のエーテル型、グリセリンエステルのポリオキシエチレンエーテル、ソルビタンエステルのポリオキシエチレンエーテル等のエーテルエステル型、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、グリセリンエステル、ソルビタンエステル、ショ糖脂肪酸エステル等のエステル型、及び脂肪酸アルカノールアミド、ポリオキシエチレン脂肪酸アミド等の含窒素型等のノニオン系界面活性剤；アリキルアンモニウムクロライド、ジアルキルアンモニウムクロライド等の脂肪族アミン塩、それらの四級アンモニウム塩、ベンザルコニウム塩等の芳香族四級アンモニウム塩及び脂肪酸アシルアルギニンエステル等のカチオン系界面活性剤；並びにカルボキシベタイン等のベタイン型、アミノカルボン酸型、イミダゾリン型誘導体等の両性界面活性剤等の各種の界面活性剤の中から選択される1つ又は2つ以上の活性剤の混合物である。

5

【0017】又、水相成分としては、グリセリン、エチレングリコール、1, 3ブチレングリコール等の多価アルコール；ポリエチレングリコール、アルギン酸塩、カルボキシメチルセルロース、ヒアルロン酸、水溶性キチン、ポリグルタミン酸ナトリウム等の水溶性高分子；ソルビトール、マンニトール等の糖アルコール、及びそのEO又はPO付加物；クエン酸、コハク酸、乳酸、PCA等の有機酸及びその塩；並びにエタノール、プロパノール等の低級アルコール等が挙げられる。

【0018】本発明の化粧品に用いられる粉体成分としてタルク、カオリン、二酸化チタン、マイカ、セリサイト等の無機粉体；並びにN-モノ長鎖アシル塩基性アミノ酸、グアニン、ラミネート樹脂パール等の有機粉体等が挙げられる。

【0019】又、通常使用される化粧助剤、例えば美白剤、濃化剤、柔軟剤、湿潤剤、過脂剤、緩和剤、濡れ剤、保存料、UV吸収剤、薬剤、消泡剤、キレート剤、保護コロイド剤、香料、色剤、又は化粧品に通常使用される任意の成分を適宜含むことが出来る。

【0020】更に本発明の外用医薬基剤に配合される医薬品としては、外用医薬品に配合するもの全般が挙げられ、止痒剤、鎮痛剤、消毒殺菌剤、抗真菌剤、角質軟化・剥離剤、皮膚漂白剤、皮膚着色剤、肉芽発生、表皮形成剤、壊死組織除去剤、腐食剤、発毛剤、脱毛剤、日焼け止め剤、発汗防止剤、防臭剤、ホルモン剤、ビタミン剤等が挙げられる。

【0021】化粧品及び外用医薬基剤への本発明のエステルの添加料は、各化粧品及び外用医薬剤において本発明のエステルの効果が発揮されるような量で、当業者であれば容易に定め得る。

【0022】

【実施例】以下、製造例、配合例及び使用例（化粧品及び外用医薬基剤の製造例）を示して本発明を更に説明する。

【0023】製造例1

N-ラウロイル-L-ザルコシンコレステロールエステルの合成

1000ml フラスコ中にN-ラウロイル-L-ザルコシン190g (0.7mol) とトルエン300ml を仕込み、更にコレステロール284g (0.74mol)

6

1) を加えた後、触媒として硫酸0.5ml 加え130~140℃に加熱し、約4時間エステル化反応を行った。水洗いを繰り返した後、トルエンを留去し白色粉末状化合物(A)を410g得た。この化合物は、酸価が0.4でケン化価が83であった。

【0024】製造例2

N-ラウロイル-L-ロイシンコレステロールエステルの合成

製造例1のエステル化反応でN-ラウロイル-L-ザルコシンの代わりにN-ラウロイル-L-ロイシン209gを用いて同様にして白色粉末状化合物(B)420gを得た。この化合物は酸価が0.2でケン化価が80であった。

【0025】製造例3

N-パルミトイル-L-プロリンコレステロールエステルの合成

製造例1のエステル化反応でN-ラウロイル-L-ザルコシンの代わりにN-パルミトイル-L-プロリン247gを用いて同様にして白色固形状化合物(C)460gを得た。この化合物は酸価が1.0でケン化価が72であった。

【0026】製造例4

N-ラウロイル-N-メチル-β-アラニンコレステロールエステルの合成

製造例1のエステル化反応でN-ラウロイル-L-ザルコシンの代わりにN-ラウロイル-N-メチル-β-アラニン209gを用いて同様にして白色粉末状化合物(D)435gを得た。この化合物は酸価が0.8でケン化価が78であった。

【0027】以下、使用例を示すが、成分の配合比は重量%である。

【0028】使用例1

O/W型クリーム

下記表1に示す成分1を80℃、成分2を70℃まで加温して、1をかき混ぜながら2を徐々に添加し乳化した。水冷攪拌しながら50℃で成分3を添加し、35℃まで冷却して製品とした。

【0029】

【表1】

7

8

組成名		組成 (%)
成分1	スクワラン	15.0
	本発明のエステル(A)	5.0
	オクタン酸セチル	10.0
	硬化油	5.0
	セタノール	2.0
	自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	4.0
	オレイン酸ジグリセリン	1.0
	ジメチルポリシロキサン	0.3
成分2	N-ステアロイル-L-グルタミン酸	0.4
	ナトリウム	
	キサンタンガム	0.05
	1,3-ブチレングリコール	7.0
	防腐剤	0.2
成分3	精製水	47.85
	香料	0.2
		100.0

【0030】本発明のエステル(A)を配合することによって、光沢のある乳化性の強いエモリエント性及び使用感の良好なO/W型クリーム(X)を得た。

【0031】次に比較のために、上記製品の成分中本発明のエステル(B)の代わりにN-ラウロイル-L-グルタミン酸ジオクチルドデシルを配合したもの(Y)を*

30*作成して、18~25才までの成人(男子20人、女子20人)に対してブラインドで官能検査を行った。その結果を表2に示す。

【0032】

【表2】

製品	延展性		エモリエント性		使用感	
	男子	女子	男子	女子	男子	女子
X	16	18	17	20	17	19
Y	4	2	3	0	3	1

表中の数値は最良と判定した人数

【0033】両製品間では、本発明のエステル配合クリームが全ての面で良好な結果を得た。以上のテストから見られるごとく、本エステルはクリームの延展性、エモリエント性及び使用感の性能を向上させる。

【0034】使用例2
ミルキーローション

下記表3に示す成分1を85℃、成分2を70℃まで加温して、2を攪拌しながら1を徐々に添加し、冷却攪拌して30℃で乳液を得た。

【0035】

【表3】

組 成 名		組 成 (%)
成 分 1	スクワラン	10.0
	本発明のエステル(D)	2.0
	オクタン酸イソセチル	10.0
	トリオクタン酸グリセリン	4.0
	ステアリン酸プロピレングリコール	0.5
	ベヘニルアルコール	0.5
	ステアリン酸	1.0
	親油型モノステアリン酸グリセリン	1.0
	オレイン酸ジグリセリン	0.5
	ステアリン酸ポリエチレングリコール	2.5
成 分 2	水溶性キチン (1%水溶液)	15.0
	オレイルリン酸	0.4
	1,3-ブチレングリコール	5.0
	防腐剤	0.2
	精製水	47.4
		100.0

【0036】本発明のエステル(D)を配合すると、乳
化の粒子は細かく、安定なエマルションが得られ、又皮
膚親和性、付着性が向上し、使用感のよい乳液が得られ
た。

【0037】使用例3

パウダーファンデーション

下配表4に示す成分1を混合し、粉碎機を通して粉碎し

た。これを高速ブレンダーに移し、成分2及び3を混合
し、顔料を加えて均一に混合した。これを粉碎機で処理
し、ふるいを通し粒度を揃えた後、圧縮整形してパウダ
ーファンデーションを得た。

30

【0038】

【表4】

11

12

組成名		組成(%)
成分1	ベンガラ	3.0
	黄酸化鉄	2.5
	黒酸化鉄	0.5
	ナイロンパウダー	10.0
	酸化チタン	10.0
	マイカ	20.0
	タルク	44.0
成分2	流動パラフィン	5.0
	ミリスチン酸オクチルドデシル	2.5
	本発明のエステル(B)	2.5
	防腐剤	適量
	香料	適量
		100.0

【0039】得られたパウダーファンデーションは、皮膚とのなじみがよく、延展性に優れていた。

【0040】使用例4

口紅

下記表5に示す成分1を80℃で加熱溶解し均一に混ぜ

た。これに成分2を加え、ロールミルで練り均一に分散させた後、再融解して成分3を加え、脱泡してから型に流し込み、急冷して固めて口紅を得た。

【0041】

【表5】

13

14

組 成 名		組 成 (%)
成 分 1	ヒマシ油	51.9
	オクチルドデカノール	10.0
	本発明のエステル(C)	10.0
	液状ラノリン	5.0
	ミツロウ	5.0
	オゾケライト	4.0
	キャンデリラロウ	7.0
	カルナウバロウ	2.0
成 分 2	酸化チタン	1.0
	赤色201号	1.0
	赤色202号	2.0
	黄色4号アルミニウムレーキ	1.0
成 分 3	赤色223号	0.1
	香料	適量
	酸化防止剤	適量
	防腐剤	適量
		100.0

【0042】得られた口紅は、長期間あせもかかず安定であった。又適度の強度があり、皮膚との親和性がよく、延展性に優れていた。

【0043】使用例5

O/W型乳剤性軟膏

下配表6に示す成分1を75℃で加熱溶解し、これに75℃で加熱溶解した成分2を加え、固まるまで攪拌しO

／W型乳剤基剤とする。次に、表7に示すように副腎皮質ホルモンの微末を少量の基剤と練り合わせた後、残余の基剤を徐々に加えてよく練り合わせ、全質均等として得る。

【0044】

【表6】

15

16

組 成 名		組 成 (g)
成 分 1	白色ワセリン	25.0
	ステアリルアルコール	20.0
	本発明のエステル(D)	5.0
成 分 2	プロピレングリコール	12.0
	ラウリル硫酸ナトリウム	1.0
	パラオキシ安息香酸エチル	0.03
	パラオキシ安息香酸プロピル	0.02
	精製水	36.95
		100.0

【0045】

【表7】

組 成 名		組 成 (g)
	副腎皮質ホルモン	適量
	O/W型乳剤性基剤	全量100

得られた軟膏は延展性及び皮膚への親和性が良く、べたつかないものであった。

【0046】

【発明の効果】本発明の化合物は乳化性が優れおり、他

の油剤と組み合わせた時、その抱水力を増加させ、又ゲル化させることができる。更に香粧品、外用医薬基剤に用いた時、使用感のよい皮膚及び毛髪との親和性の良いものが得られる。

フロントページの続き

(51) Int. Cl.⁵

A 61 K 47/18

識別記号

庁内整理番号

H 7329-4C

F I

技術表示箇所